

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

No. 293

GALTIER MARC

LE PALUDISME AUTOCHTONE

à Type Tierce Maligne

Président de Thèse : M. le Professeur Edmond BEZANÇON

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois,

1921

293

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

GALTIER MARC

LE PALUDISME AUTOCHTONE

à Type Tierce Maligne



Président de Thèse : M. le Professeur Edmond BEZANÇON

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois,

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552825_0080

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

GALTIER MARC

LE PALUDISME AUTOCHTONE

à Type Tierce Maligne



Président de Thèse : M. le Professeur Edmond BEZANÇON

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois,

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

MM.

Anatomie descriptive	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Histologie	PRENANT.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Chimie	DESGREZ.
Physique	André BROCA.
Parasitologie	BRUMPT.
Bactériologie	BEZANÇON.
Physiologie	RICHET.
Pathologie expérimentale	ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie externe	LECEN.
Pathologie interne	RÉNON.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Opérations et appareils	Pierre DUVAL.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine	MÉNÉTRIÉR.
Cliniques médicales {	GILBERT.
Hôtel-Dieu	CHAUFFARD.
Beaujon	WIDAL.
Cochin	ACHARD.
Saint-Antoine	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique de la Pitié	HARTMANN.
Hôtel-Dieu	LEJARS.
Clinique chirurgicale {	DELBET.
Saint-Antoine	GOSSET.
Cochin	BAR.
Salpêtrière	COUVELAIRE.
Tarnier	BRINDEAU.
Clinique obstétricale {	JEANSELME.
Baudelocque	TEISSIER.
Pitié	P. MARIE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DUPRÉ.
— des maladies infectieuses	NOBÉCOURT.
— des maladies nerveuses	MARFAN.
— des maladies mentales	Auguste BROCA.
— infantile médicale	LEGUEU.
— d'hygiène de la première enfance	FAURE.
— infantile chirurgicale	DE LAPERSONNE.
— des voies urinaires	SEBILLEAU.
— gynécologique	LANGLOIS, agrégé.
— ophtalmologique	
— oto-rhino-laryngologique	
Physiologie appliquée à l'éducation physique	

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE.

MEIS ET AMICIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON,
Professeur de Bactériologie,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Officier de la Légion d'Honneur.

A MES ANCIENS MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'AMIENS,

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,

Le Paludisme autochtone

à type Tierce Maligne

On pouvait croire, étant donnée la rareté avec laquelle on observe dans les services hospitaliers des récidives de paludisme « macédonien », que cette infection ne tarderait pas à disparaître en France. On avait observé pendant la guerre des cas non douteux de paludisme autochtone. Ceux-ci, au nombre de 242 en 1918, ont été relatés pour la plupart dans la thèse de Chatenoud. Mais alors que le *Plasmodium vivax* est à l'origine de la plupart des cas, le *Plasmodium falciparum* n'en avait causé que quatre. Et encore, sur ces quatre cas, un paraît-il douteux, les corps en croissant n'ayant pas été constatés sur les lames.

Nous avons eu l'occasion d'étudier en janvier 1920 un cas de paludisme autochtone à type *falciparum*, à l'hôpital de la Charité.

Ce cas nous ayant frappé par les erreurs de dia-

gnostic auxquelles il pouvait exposer, nous avons décidé de le rapprocher du paludisme tel qu'il fut observé à l'Armée d'Orient par MM. Armand-Delille, Abrami, Pisseau et Lemaire, et des autres cas qui dernièrement ont été observés dans les Hôpitaux parisiens.

OBSERVATION I

(Marcel LABBÉ et Jean HUTINEL in *Journal de Médecine de Paris*, 1920, n° 12.)

Il s'agit d'un homme de 41 ans, garçon de café, qui avait à 25 ans contracté la syphilis, puis à 35 ans la dysenterie en même temps qu'un ténia. En 1918, la syphilis faisant un retour offensif, le malade reçut quelques piqûres de novarsénobenzol et, un peu plus tard, il eut une pyélonéphrite qui guérit par le seul traitement médical.

Après 2 ou 3 jours d'état fébrile où il eut des frissons et de la température, le malade entre à l'hôpital de la Charité le 2 janvier 1920.

Son état à ce moment est celui d'un malade atteint d'une affection grave. Abattu, prostré, il répond avec peine aux questions qu'on lui pose, sans accuser de symptômes fonctionnels pouvant faire penser à une localisation quelconque.

Le diagnostic qu'on pouvait poser était seulement celui de sépticémie de nature encore indéterminée, avec réaction hépatique. En effet, ce malade plus anémique qu'ictérique avait du subictère des conjonctives, un foie gros et douloureux, une rate percutable sur 7 travers de doigt, non accessible à la palpation. La température est à 40°, le pouls est accéléré suivant

la marche de la température, les urines sont rares, foncées, contenant des flocons d'urobilinine. Une hémoculture en eau peptonée est pratiquée aussitôt, nous verrons qu'elle est restée négative. Le diagnostic à ce moment était un diagnostic d'attente, quand le lendemain matin, la température qui était à 40° redescend à 37° pour remonter le surlendemain. Le malade est toujours dans le même état; devant l'incertitude du diagnostic un examen complet est pratiqué. Une lame de sang sec colorée montre, accolés aux globules rouges, de jeunes schizontes, pas encore arrivés au stade endoglobulaire. Cette forme de schizontes, que l'on n'observe jamais dans la Tierce bénigne, où la pénétration se fait aussitôt, incite au diagnostic de Tierce maligne, malgré l'absence de « corps en croissant ».

La numération des globules rouges donne 1.166.000, sans poikilocytose ni polychromatophilie, ni hématies nucléées.

Deux jours après un nouvel accès, le malade étant suivi d'heure en heure au point de vue de sa température, on pratique chez lui, au moment où la température a baissé d'un degré, c'est-à-dire au moment où les jeunes schizontes sont en abondance dans le sang, une injection intraveineuse de 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine, dilués dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique. L'injection est poussée avec une extrême lenteur, le malade la supporte bien. Les jours suivants, du 7 au 12 janvier, nous injectons quotidiennement 2 gr. 40 de quinine dans les muscles. Le 11 janvier, injection intraveineuse de 0 gr. 15 de 914,

Le 14 et le 15, la quinine est donnée par la bouche à la dose de 2 grammes.

Pendant cette période l'état du malade s'améliore rapidement. La température s'abaisse et revient à la normale. La rate diminue de volume et cesse d'être douloureuse à la percussion. Le foie reste gros. Les urines sont abondantes, riches en urobiline.

Le 9 janvier, trois jours après le début du traitement, le sang ne contenait plus de schizontes, mais de nombreux croissants dont quelques-uns présentent une image nette de caryokinèse.

A partir du 15 janvier, le sujet fait une crise polémique. Le foie diminue de volume.

A partir du 19 janvier, le traitement quinique est refait de semaine en semaine au moyen d'une injection intramusculaire de 1 gr. 20 de quinine et d'une injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.

Le 25 janvier, l'examen du sang en goutte épaisse ne décèle plus que de rares croissants. Le 25 février, on n'en trouve plus. Le sujet se recoloré, engraisse et sort très amélioré.

Le fait remarquable de cette observation, en dehors de son évolution clinique, et des étapes suivies par l'hématozoaire sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement, est que ce malade n'avait jamais quitté la France.

Pendant la guerre en 1914-17 il a bien été dans l'Yser où une épidémie de paludisme a été observée, mais il n'y a point contracté de fièvres. Il vit à Paris depuis juin 1918. Mais en septembre 1919

il a été passer ses vacances dans son pays à Carentan, près de Saint-Lô, et il est bien possible que ce soit là qu'il ait contracté son paludisme, d'autant plus qu'il existe des marais dans la région et que la fièvre des marais n'y est point inconnue.

Le paludisme tropical, est une rareté en France, puisque jusqu'alors 8 cas ont été relevés dans la littérature médicale.

Le premier fut observé par MM. Grysez et Pierret à la III^e Armée, en 1917 (in *Presse médicale*, 22 avril 1918).

Il s'agissait d'un homme n'ayant jamais quitté la France et n'ayant jamais présenté de paludisme. Cantonné dans le voisinage de contingents marocains il fit une fièvre tropicale confirmée par la présence de nombreux corps en croissants.

Ces deux auteurs insistent sur le syndrome clinique présenté par ce malade, si bien qu'au début, on pense tout d'abord à une affection d'ordre typhique ou paratyphique à cause de sa fièvre continue.

Le second cas, observé par MM. Juillet et Chiffre (in *Thèse Chatenoud*) fut contracté dans l'Hérault.

Egalement en 1917, M. Malloizel (in *Société Médicale des Hôpitaux*, 26 janvier 1917) a observé dans la région de Vannes un cas de paludisme tropical.

Après une période de fièvre continue évoluant en

deux stades, séparés par un intervalle d'apyrexie de quelques jours, pendant laquelle le malade prostré, dans un état très grave, présente de la fièvre, de la céphalée, de violentes douleurs abdominales, des vomissements, survient une seconde période caractérisée par des accès intermittents, avec leurs trois stades classiques au cours desquels un examen du sang pratiqué montre de nombreux corps en croissants. Donc au début paludisme à forme d'embarras gastrique fébrile tout comme dans l'observation de Grysez et Pierret, le diagnostic n'ayant été porté que le 14 décembre, la maladie évoluant depuis une quinzaine de jours.

En 1918, MM. Trémolières et Faroy (in *Société Médicale des Hôpitaux*) relatent un cas ayant débuté par des accès fébriles intermittents. L'examen du sang pratiqué, a permis de déceler de nombreux schizontes au stade endoglobulaire, mais pas de corps en croissants. L'absence de grains de Schüffner, le volume des corps amiboïdes peut être une forte présomption en faveur de la Tierce maligne, mais seule la constatation de corps en croissants donne au diagnostic une certitude absolue. Aussi ne considérerons-nous pas ce cas comme particulièrement probant. Il fut contracté en Alsace, où d'après le professeur Blanchard les anophèles sont particulièrement nombreux.

Après le cas publié en 1920 par MM. Marcel

Lablé et Jean Hutinel et dont nous relatons plus haut l'observation in extenso, trois nouvelles observations viennent d'être publiées de Tierce maligne contractée à Paris même, et dont un cas s'est terminé par la mort.

MM. Cettinger et Deguignaud, à la Société Médicale des Hôpitaux, du 30 juillet 1920, rapportent l'observation d'un malade n'ayant jamais quitté Paris et qui, à son entrée à l'Hôpital Cochin, se présentait comme atteint de fièvre avec céphalée, diarrhée abondante, anémie et subictère des conjonctives. Somme toute état fébrile qui progressivement évolue vers l'apyrexie. Celle-ci une fois constituée, apparurent deux accès typiques qui firent immédiatement penser au paludisme. Un examen de sang montre alors de nombreux moerozoïtes avec corps en croissants.

MM. P.-E. Weil et Pléchet, à la Société Médicale des Hôpitaux, du 22 octobre 1920, publient un cas de Tierce maligne qui se termine par la mort malgré un traitement quinique intensif. Il s'agissait d'un homme de 40 ans, résidant à Paris depuis deux ans, qui n'avait jamais eu de paludisme, et qui entra à l'hôpital pour état infectieux fébrile avec ictère, grosse rate et gros foie, cœur mou et rapide. L'anémie était intense (1.500.000 hématies). Seule une infestation particulièrement intense explique la marche fatale de la maladie. Il y avait une hématie parasitée sur deux.

Enfin MM. Brulé, Et. May et Jacques Lermoyez ont observé récemment, dans le service du professeur Widal, un nouveau cas de paludisme à falciparum, avec cachexie hydroémique primitive. L'histoire de leur malade est fort intéressante. Cet homme présentait à son entrée des œdèmes généralisés, et pouvait être pris pour un brightique à forme chlorurémique. Un symptôme cependant permettait de supposer que cet œdème n'était pas d'origine rénale : les chlorures n'étaient pas en excès dans le sang. Quant tout à coup ce malade fit un accès typique au cours duquel un examen du sang permit de déceler sur les lames des corps en croissants et des schizontes en abondance. Le traitement par la quinine améliore nettement tous ces accidents.

Cette observation porte à 8 le nombre des cas de Tierce maligne observés en France depuis la guerre, dont 2 dans la région parisienne. Le nombre de cas, maintenant que l'attention est attirée de ce côté, ne tardera pas à s'accroître, aussi voulons-nous insister sur le diagnostic clinique et hématologique de la Fièvre tierce maligne autochtone.

ÉTUDE CLINIQUE

Le paludisme autochtone peut s'observer d'emblée au stade des accès intermittents. Dans ces cas, la présence d'une grosse rate, l'anémie, l'absence de manifestations cutanées et articulaires fait éliminer les septicémies d'ordre méningococcique, telles qu'elles ont été décrites par MM. Ribierre, Bloch et Hébert, ou d'ordre gonococcique. Il faut par l'examen complet du malade rechercher les suppurations latentes susceptibles de donner des accès fébriles. Dans ces cas, l'attention est immédiatement attirée du côté du paludisme, aussi ne tarde-t-on pas à faire un examen du sang.

Mais plus fréquemment le tableau est celui, soit d'un subictère fébrile (MM. Lablé et J. Hufinel — P. E. Weil et Pléchet), soit d'une fièvre continue à allure paratyphoïde (Malloizel, Ettinger et Deguingaud), soit d'une cachexie avec hydrémie (Brulé, May et Lermoyez).

1° Le Syndrome spléno-hépatique.

Ce syndrome qui fut schématisé par le professeur Chauffard (*Semaine médicale*, 20 janvier 1909) montre les étapes suivies par l'hématozoaire. Tout d'abord un stade splénomégalique qui peut du reste ne pas évoluer (Porak, *Presse Médicale*, 22 avril 1918), le malade se présentant comme atteint d'une grosse rate, avec anémie et fièvre. Puis un stade hépatique. Celui-ci est l'indice de la réaction hépatique aux déchets globulaires amenés par la veine splénique. Enfin une crise polyurique vient terminer cette évolution.

En réalité, cliniquement le syndrome ne se présente pas avec cette netteté, aussi ce que l'on observe le plus souvent c'est un ictère urobilinurique avec gros foie et surtout grosse rate.

Ce qui frappe quand on examine ces sujets c'est que l'anémie l'emporte sur l'ictère. Celui-ci est du reste exceptionnellement tégumentaire. Seules les conjonctives sont jaunes, les urines hautes en couleur. La rate est perceptible sur 6 ou 7 travers de doigt. Le foie déborde les fausses côtes de 1 ou 2 travers, il peut être douloureux. Enfin l'anémie est marquée et la numération montre un taux de globules oscillant aux environs de 2 à 2 millions et demi.

Ce type clinique ressemble fort à celui de l'ictère

hémolytique acquis, tel qu'il fut individualisé par MM. Widal, Abrami et Brulé, aussi de nombreux auteurs, frappés par la ressemblance, voulurent-ils faire rentrer le syndrome spléno-hépatique du paludisme dans le cadre de l'ictère hémolytique acquis (Sacquépée, *Société Médicale des Hôpitaux*, 23 octobre 1908).

Un premier symptôme montre qu'il ne s'agit pas là d'un ictère hémolytique : c'est la présence dans les urines fraîches du matin d'acides biliaires en plus ou moins grande abondance. C'est ensuite que la résistance globulaire, notamment dans le cas que nous avons pu suivre, n'était nullement diminuée.

Si le subictère résulte d'une destruction sanguine exagérée, les déchets passant au niveau du foie lèsent les cellules hépatiques. L'urobiline constatée en abondance dans les urines étant le témoin de la cholémie atténuée.

En 1908, M. Sacquépée examinant le sang de deux paludéens avec ictère avait constaté une anémie marquée, avec présence d'hématies granuleuses et diminution de la résistance globulaire aux hématies déplasmatisées.

En 1909, M. Chauffard avait observé deux faits d'hémolyse débutant l'un à 0,54, l'autre à 0,52 p. 100.

La résistance globulaire pratiquée selon la technique des hématies déplasmatisées, sur le malade que nous avons suivi, a débuté à 0,48 avec hémolyse

à 0,34. Ces chiffres sont à peine différents de ceux observés chez des sujets sains, aussi M. Marcel Lablè a-t-il pu écrire avec juste raison : « L'ictère paludique est le résultat d'une destruction globulaire directe par agression suivant l'expression de Castaigne et il n'est pas nécessaire que les hématies soient hyporésistantes pour que l'hématozoaire les détruise ».

2° L'embarras gastro-intestinal fébrile avec diarrhée.

Alors que le paludisme macédonien pouvait revêtir l'allure d'une fièvre typhoïde grave, le malade étant dans une asthénie profonde, abattu, prostré, avec une langue épaisse et saburrale, une température à 39°5 ou 40°, un pouls rapide, l'embarras gastrique fébrile du paludisme autochtone a une évolution beaucoup plus discrète, qui la rapproche d'une paratyphoïde de moyenne intensité.

Le début est progressif, la céphalée, la fièvre, une fatigue générale avec diarrhée abondante et quelques vomissements s'installent peu à peu. A son entrée, on se trouve en présence d'un malade pâle, anémié, avec une température de 38°5, une langue saburrale, des conjonctives subictériques, le foie débordant les fausses côtes, et la rate étant percutable sur plusieurs travers de doigt. Si l'on ajoute à ce tableau une diarrhée abondante, on est aussitôt

amené à penser à une septicémie du type Eberth-Coli et une hémoculture en eau peptonée est aussitôt pratiquée. Dans les deux cas rapportés par Malloizel et par Cettinger et Deguignaud, la température descend progressivement, l'état s'améliore peu à peu, quand au bout de quelques jours d'apyrexie apparaissent des accès fébriles typiques avec leurs trois stades de frissons, de chaleur et de sueurs qui font immédiatement penser au paludisme. L'examen du sang, pratiqué à ce moment, apporte la preuve d'une infestation de l'organisme par l'hématozoaire de Laveran.

La mort à la suite d'un syndrome fébrile n'est survenue que dans le cas de MM. P. E. Weil et Pléchet, mais l'allure générale de la maladie, à part son caractère de malignité, était également celle d'une maladie typhoïde avec subictère.

3° L'Hydrémie avec Anémie.

Celle-ci fut observée en Orient par MM. Armand-Delille, Paiseau et Lemaire. Ces auteurs en décrivent deux types, l'un frustre avec œdème seulement marqué au niveau des membres inférieurs, l'autre grave avec anasarque généralisé. Ils insistent en outre sur ce fait que la théobromine et le régime déchloruré sont sans action sur l'évolution. Cette hydrémie a été particulièrement étudiée dans le

cas de MM. Brulé, May et Lermoyez. Ces auteurs trouvent une grande dilution du sang au réfractomètre, mais par contre pas de chlorurémie, le dosage des chlorures ayant donné le chiffre normal de 5 gr. 73 par litre de sérum.

« La rétention chlorurée d'origine rénale, disent ces auteurs, ne nous paraît donc pas avoir été la cause des œdèmes paludéens, sans doute ressortent-ils plutôt à des troubles vasculaires ou tissulaires ».

La quinine améliore considérablement ces malades, et les œdèmes fondent rapidement.

EVOLUTION DE L'HEMATOZAIRE

Tous les cas de paludisme malin autochtone publiés, à part celui de Trémolières et Faroy, ont permis de constater la présence de formes de résistance dans le sang, c'est-à-dire de croissants. La maladie évoluait donc depuis un certain temps déjà puisque de pareilles formes avaient eu le temps de se constituer. Aussi ne peut-on parler de paludisme primaire quand on envisage les types cliniques présentés par les malades à leur entrée. Dans le cas de MM. M. Labbé et J. Hutinel, le diagnostic de Tierce maligne fut fait aussitôt, parce que les formes constatées dans le sang étaient paraglobulaires, mais peu à peu les croissants apparurent, pour dispa-

raître par suite du traitement énergétique appliqué. Cela ne veut pas dire toutefois que les croissants se soient constitués peu à peu. Il y a entre la tierce maligne et la tierce bénigne une différence fondamentale, quant à la présence dans le sang périphérique et formes de résistance.

Alors que dans la tierce bénigne on voit, au moment des accès, à côté des volumineux corps amiboïdes, de nombreuses gamètes rondes, dans la tierce maligne on observe une rarefaction et même dans certains cas une disparition des croissants pendant les accès fébriles. La disparition des corps en croissants pouvant faire prévoir l'apparition à brève échéance d'un accès (G. Paiseau, *Paris Médical*, 31 janvier 1920). Puis la température tombée, les croissants ne tardent pas à réapparaître en abondance. Que deviennent ultérieurement les malades porteurs de ces formes de résistance ? Celui que nous avons suivi n'avait plus de parasites à sa sortie de l'hôpital. Revu 4 mois après, il avait engraisé et les examens pratiqués sont toujours restés négatifs. Quant aux autres malades ils n'ont pas été suivis assez longtemps pour qu'on puisse parler chez eux de stérilisation définitive.

LA RECHERCHE DES HEMATOZOAIRES

Celle-ci doit-être pratiquée avec grand soin, la

découverte de l'hématozoaire devant être dans quelques cas une surprise, et d'autre part, dans les cas où l'on soupçonne le paludisme cette recherche pouvant rester négative étant donnée la rareté des éléments sur une lame. Nous exposerons ici la technique et la coloration que nous avons employées, d'après les conseils de M. J. Hutinel.

1° Goutte épaisse.

Ce procédé, indiqué par Ross, fut perfectionné par Tribondeau, grâce à l'hémolyse par l'alcool au tiers permettant un éclaircissement presque complet de la trainée de sang sans décollement de celle-ci.

La goutte épaisse a donné à l'Armée d'Orient, au Maroc, et à Paris entre les mains de M. Marchoux, d'excellents résultats. Il suffit de se reporter aux figures publiées dans l'article de M. Paiseau (in *Traité de Médecine* de Sergent-Ribadeau, Dumas-Babonneix) pour voir avec quelle netteté se voient schizontes et croissants. Et pourtant ce procédé ne s'est pas généralisé en France, la plupart des auteurs le trouvant infidèle et peu sûr. Celles que nous avons pratiquées nous ont donné au début des coulées épaisses de sang mal hémolysé, la découverte des hématozoaires étant hérissée de difficultés.

Le point capital de la technique réside dans la dessiccation rapide de la lame, qui était pratiquée

dans le laboratoire de M. Marchoux à l'aide d'un appareil à air chaud. Dès que nous eûmes réalisé cette dessiccation rapide (25 à 30°) pour ne pas fixer le sang, l'hémolyse se produisait rapide et totale à l'alcool au tiers dans une boîte de Petri. Après fixation à l'alcool à 95°, on colore au Giémsa R. A. L. dilué dans l'eau distillée environ 4 gouttes de Giémsa par centimètre cube. Le temps de coloration varie de 15 à 20 minutes. Il est du reste facile de s'assurer en regardant la lame par transparence que la coulée de sang a pris un aspect violacé.

2° Coloration des étalements de sang.

La méthode de coloration à laquelle nous nous sommes arrêtés est celle de Pappenheim (méthode panoptique) réalisée par l'association des colorants de May-Grünvaldt et Giémsa. Nous ne décrivons pas complètement cette technique si bien exposée dans le livre remarquable de M. Langeron. Disons seulement la nécessité de suivre cette coloration macroscopiquement et microscopiquement.

La fixation par le May-Grünvaldt est effectuée en 3 ou 4 minutes, puis en ayant soin d'éviter la dessiccation pendant ce temps on ajoute un nombre de gouttes d'eau distillée égal à celui des gouttes de May-Grünvaldt. On peut laver à l'eau distillée, après avoir jeté le colorant, quand la préparation a pris une teinte rouge.

La solution de Giémsa est ensuite versée sur la lame (3 à 4 gouttes par centimètre cube d'eau distillée); s'il y a un léger précipité, il faut mettre le colorant en abondance et le laisser plus longtemps. Généralement au bout de vingt minutes la lame a pris un aspect bleuté qui indique la coloration suffisante des globules blancs. Après dessiccation, vue à jour frisant, la lame doit prendre des reflets mordorés. Il faut s'assurer au microscope, avec objectif 6, si la coloration est assez intense, sinon on reverse sur la lame sèche, de nouveau un peu de solution de Giémsa pendant quelques minutes.

La lame reconnue bien colorée, il est utile de la passer au xylol. Celui-ci en déshydratant donne des couleurs plus franches. On peut alors regarder à l'immersion.

La recherche des hématozoaires doit toujours être complétée par une formule leucocytaire, la constatation d'une mononucléose étant quelquefois le seul stigmate sanguin d'un paludisme chronique.

SYNDROME CHIMIQUE, URINAIRE ET SANGUIN

Dans ces cas de paludisme aigu autochtone, à forme spléno-hépatique, et à forme gastro-intestinale, la déficience hépatique se caractérise par :
1° Une cholémie atténuée, se traduisant cliniquement par du subictère des conjonctives, et de l'uro-

biline en quantité abondante dans les urines. Cette urobiline témoigne d'une atteinte légère de la cellule hépatique, le foie n'étant presque jamais lésé, même dans les formes exotiques, au point de donner un ictère franc avec cholurie.

Nous avons dit plus haut que la présence de sels biliaires dans les urines montrait que cet ictère était d'origine hépatique plutôt que d'origine sanguine, la résistance globulaire, dans la plupart des cas, étant normale ou très faiblement diminuée.

Enfin MM. Labbé et Canat (Etude sur le foie des paludéens. *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 16 janvier 1918) montrent que dans les urines et dans le sang de ces malades il existe des troubles marqués du métabolisme azoté, troubles protéolytiques caractérisés par une augmentation de l'azote résiduel, de l'amino-acidurie, et une élévation du coefficient d'imperfection uréogénique.

TRAITEMENT

Malgré l'apparence clinique avec laquelle ils se présentent, les malades sont déjà des paludéens chroniques quand nous les voyons pour la première fois. Chez eux, en effet, on trouve de nombreuses gamètes. On ne peut donc espérer par un énergique traitement d'agression amener la stérilisation de l'organisme, en agissant assez vite pour empêcher la constitution des formes de résistance.

« Ce qu'on est en droit de demander à la quinine, c'est d'écourter la crise fébrile, d'en atténuer les effets, d'empêcher la perniciosité en détruisant le plus grand nombre possible de générations plasmodiales. » (Abrami).

Le malade que nous avons pu suivre présentait dans son sang plusieurs générations de parasites, malgré cela, les accès intriqués pouvaient cependant être distingués les uns des autres, aussi, peu après l'arrivée d'un accès, au moment où la température avait baissé d'un degré, fut-il pratiqué chez lui une injection intraveineuse de 0 gr. 80 de quinine, diluée dans 20 centimètre cube d'eau physiolo-

gique. Les jours suivants, des injections intramusculaires de quinine uréthane, à la dose de 2 gr. 40 par jour, furent pratiquées jusqu'à ce que le malade fut devenu apyrétique.

La quinine reste la médication d'agression. Sous son influence la température ne tarde pas à tomber, mais les gamètes persistent dans le sang; aussi après cette thérapeutique du début, devra-t-on prolonger le traitement pendant de longs mois.

Les cas de paludisme autochtone, à part celui de P. E. Weill, ont été relativement bénins. Dans ces formes, la quinine donnée par la bouche, à la dose de 2 grammes par jour pendant tout le temps de la période fébrile, doit suffire. Prolonger le traitement jusqu'à ce que le malade soit apyrétique depuis 2 jours au moins, puis tous les 8 jours, faire prendre au malade 1 gramme de quinine par la bouche le matin et le soir, et pratiquer chez lui le même jour une injection de novarsénobenzol de 0 gr. 20.

Grâce à cette médication d'entretien aussi simple que possible, puisque l'immobilisation du malade se borne à recevoir tous les 8 jours une piqûre de 914, une amélioration très nette est constituée, le malade engraisse, les croissants finissent par disparaître sur les gouttes.

Sur le syndrome spléno-hépatique la médication d'agression ne tarde pas à faire son effet. Nous

voyons le traitement provoquer cette troisième phase d'évolution du syndrome constituée par une rétrocession du volume du foie avec crise polyurique abondante, en même temps que la température tombe.

Sur l'embarras gastro-intestinal fébrile l'effet thérapeutique paraît moins rapide surtout chez les malades présentant comme ceux de Malloizel et d'Ettinger et Deguignaud un gros syndrome dysentérique (P. Abrami et Ch. Foix : L'entérite du paludéen. *Soc. Méd. A. O.*, 7 novembre 1916).

Dans ces cas de diarrhée abondante qui, en Macédoine, amenaient un état de cachexie aiguë avec déshydratation, MM. Abrami et Ch. Foix ont montré l'efficacité de la sérothérapie banale. Injection tous les jours de 60 à 80 centimètres cubes de sérum de cheval. Dans des cas aigus rapportés par ces auteurs, les phénomènes dysentériques ont pu disparaître en 48 heures.

En résumé, nous voyons sous quels aspects cliniques se présente le paludisme malin autochtone et quelle thérapeutique doit lui être appliquée. Les formes sous lesquelles il se présentera se multiplieront et nul doute qu'on ne voie apparaître un jour des manifestations graves, accès pernicieux à forme surrénale, comateuse ou méningée. Etant donnée la complexité de toutes ces formes, l'attention doit être

attirée du côté du paludisme, l'anémie, le subictère et la grosse rate devant toujours le faire soupçonner.

OBSERVATION II (Résumée)

Un boulanger de 18 ans, entre le 30 mai 1920 à la salle Lancereaux; depuis une dizaine de jours il est pris de céphalées très intenses mais intermittentes survenant le soir de préférence avec de la fièvre, et depuis 8 jours il a une diarrhée fréquente, abondante, sans coliques, avec un état de fatigue générale, d'abrutissement, de malaises, quelques vomissements les derniers jours et des épitaxis assez fréquents.

Rien dans ses antécédents. Il a seulement, depuis 2 ans des coryzas fréquents. En 1919, un chancre traité à Saint-Louis par 10 piqûres de 914.

A l'entrée, le malade est pâle, anémié, amaigri, légèrement dyspnéique avec quelques quintes de toux. Un peu d'œdème des membres inférieurs, deux taches congestives sur le thorax s'effaçant à la pression; pas de ganglions même aux plis inguinaux; conjonctives légèrement subictériques; langue saburrale et plutôt sèche; ulcérations nombreuses à forme d'aphtes sur les gencives, le voile, les piliers amygdaliens. La température est à 39°. L'abdomen est sensible et plutôt rétracté; la palpation révèle du gargouillement dans les fosses iliaques; le foie est gros, débordant les fausses côtes de trois travers de doigt. La rate est grosse, perceptible, percutable sur 15 travers. Respira-

tion un peu rude au sommet gauche, cœur mou, pouls à 84. Urines rares, foncées, avec de l'urobiline en abondance. Hay et Gmelin négatifs.

Les jours suivants, amélioration légère de l'état général et baisse progressive de la température, mais la diarrhée est aussi intense, sans épreintes ni ténésme. L'hémoculture pratiquée en eau peptonée-bile est négative. Dans les selles, nombreux trichomonas, quelques kystes d'amœba coli, des colibacilles.

Le sang montre une mononucléose. On croit voir deux formes plasmodiales dont il n'est pas tenu compte.

L'amélioration continue sans traitement les jours suivants. La température est aux environs de 37° au bout de 8 jours; mais les céphalées persistent. Le malade est pâle, asthénique, anorexique, avec quelques sueurs de temps à autre et la rate ne diminue pas. Le foie reste gros et dans les urines il persiste des traces d'urobiline et d'albumine. Le séro-diagnostic à l'Eberth et aux Para est négatif.

Du 10 au 17 juin (13 jours après l'entrée) reprise de la température et de la diarrhée; amélioration par les lavements au nitrate d'argent.

Brusquement le 28 juin, accès de température à 39° avec céphalée, puis sueurs. Accès typique de paludisme. Un autre accès le 30 juin. L'examen du sang montre alors de très nombreux mérozoïtes, la plupart endoglobulaires, d'autres paraglobulaires à type net de *Plasmodium falciparum* et plusieurs corps en croissants (gamètes mâles et femelles).

Globules rouges : 3.690.000. Globules blancs : 5 600 avec 35 pour 100 de mononucléaires. Résistance globulaire normale.

On commence le 30 juin la cure de blanchiment 2 jours de suite 2 gr. de quinine par la bouche ou en injections intra-musculaires; 1 jour de novarsénobenzol à 0 gr. 20, 1 jour de repos, et ainsi de suite pendant 1 mois.

Amélioration instantanée; disparition immédiate de tous les troubles subjectifs, température à 37°; disparition des schizontes avec persistance de quelques croissants. Décharge polyurique au sixième jour, puis reprise du poids et des forces avec recoloration des téguments.

Il semble que ce malade ait été infesté à Paris ou dans sa banlieue.

OBSERVATION III

Il s'agit d'un homme de 40 ans, représentant en spiritueux, solide, robuste.

Il entre le 29 mai 1920 à l'Hôpital Tenon, parce que depuis une quinzaine de jours il est extrêmement fatigué, ne mange plus, et est pris de céphalée et de constipation opiniâtre.

Il a eu un chancre syphilitique en 1906. Il a été traité avec soin, et depuis n'a présenté aucun accident syphilitique.

Il a fait la guerre sans un jour de maladie.

Le soir de son entrée, le malade est dans un état de grand abattement. Il paraît anémié mais non amaigri. Les conjonctives sont légèrement subictériques, les lèvres fuligineuses, la langue saburrale.

L'abdomen est légèrement ballonné.

Le foie déborde les fausses côtes de deux travers, de consistance normale, il n'est pas sensible à la

pression. On ne sent pas la vésicule biliaire. La rate est grosse, décelable par la palpation. On délimite son bord inférieur sensible et douloureux à la pression.

L'examen des poumons ne décèle qu'une légère submatité à la base droite.

Les bruits du cœur sont bons, le pouls est un peu ralenti : 68.

Pression maxima : 13; minima 6, avec des oscillations de 3.

Les urines sont rares, foncées, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires.

Rien au système nerveux. Pas d'Argyll; réflexes tendineux normaux. La température, le soir de son entrée, est de 40°8.

Le 30 mai, c'est-à-dire dès le lendemain de son entrée, un étalement de sang montre une formule d'anémie marquée : des hématies déformées, polychromatophiles, des hématies nucléées, quelques myélocytes granuleux et surtout des hématies parasitées par un hématozoaire.

La température était ce jour-là descendue à 37°.

Mais le 1^{er} juin, malgré une quinzaine intense (1 gr. 50 dans un goutte à goutte rectal et 1 gr. 50 par voie buccale), la température remonte à 38°2, le malade est plus ictérique, avec des urines rares et des réactions de Gmelin et de Hay positives.

Le malade présente, le soir, l'accès typique de fièvre paludéenne. La température est de 40° à ce moment-là et retombe à 37°5 dans les heures qui suivent.

Le 2 juin. L'examen du sang donne un Bordet-Wassermann positif; globules rouges : 1.500.000 avec anisocytose et polychromatophilie. Hémoglobine, 40.

Valeur globulaire, 1. Globules blancs : 15.000; 63 polynucléaires; 17 gros mono; 15 moyens mono; 5 lympho. Légère mononucléose et présence de macrophages. Résistance globulaire 0,45; par les hématies deplasmatisées 0,42.

L'examen microscopique en goutte pendante donne des hématies granuleuses et quelques hématies à noyaux. Mais surtout on trouve un extraordinairement grand nombre d'hématies parasitées (1 sur 2 peut-être).

Les parasites sont la plupart sur les bords des hématies. Quelques-uns sont endoglobulaires. Ils ont une forme nettement annulaire avec un corpuscule métachromatique coloré en rouge par le Giemsa.

Les hématies parasitées ne sont pas augmentées de volume. On trouve quelque gamètes en croissants, contrastant par leur petit nombre avec celui très grand des hématies parasitées.

Le 3 juin. Le malade devient de plus en plus ictérique. Les urines ont une réaction de Gmelin et de Hay très positive et présentent de l'urobiline.

La quinine, qu'on lui administre intraveineuse ce jour-là à la dose de deux injections de 0 gr. 40 très diluée dans du sérum physiologique, semble retarder l'accès de fièvre qu'il présentait dans le courant de l'après-midi.

Le 4 juin. Accès de fièvre à 8 heures. On continue les injections intraveineuses de quinine. Dans l'après-midi, vomissements, pouls filant.

Le 5 juin. Le malade meurt à 2 heures.

L'autopsie faite le 6 juin montre un foie augmenté de volume sans cirrhose, 1.750 gr. et légèrement con-

gestionné. La rate est molle, diffuente, pesant 850 gr.

Pas de lésions anciennes, pas de traces d'infection actuelle évoluant avec le paludisme (typhoïde, dysenterie, etc.). Les frottis de rate et de foie montrent les mêmes parasites observés dans le sang périphérique; mais avec un plus grand nombre de corps en croissant.

Notre malade paraît s'être infecté en France et à Paris même.

OBSERVATION IV

Pl..., âgé de 50 ans, emballleur, entre le 27 mai 1920 à l'Hôpital Cochin, pour œdème des membres inférieurs, subictère et accès fébriles intermittents.

Le malade a contracté la syphilis à 25 ans; il ne fut soigné que six semaines par des pilules mercurielles. Il n'a jamais quitté la France, mais, mobilisé pendant 36 mois, il l'a été, dans le Pas-de-Calais et la Somme, en contact avec des troupes sénégalaises et marocaines; il n'a présenté alors aucun trouble morbide et est resté parfaitement bien portant jusqu'en avril 1920. Il va alors consulter à Saint-Louis pour des ulcérations cutanées, dont on diagnostique immédiatement la nature syphilitique. On institue le traitement par le novarsénobenzol en injections intraveineuses hebdomadaires. Les quatre premières injections sont très bien supportées, mais aussitôt après la cinquième survient un accès fébrile, avec frissons et vomissements bilieux. La septième piqure provoque les mêmes accidents qui cessent rapidement mais reparaissent brusquement après 48 heures. Cette fois le malade présente un peu d'ictère. On cesse alors le traitement

arsenical, mais cependant, pendant un mois, Pl... est obligé de garder le lit pour des troubles digestifs persistants, qui s'aggravent progressivement; il existe une douleur permanente dans la région hépatique et, presque chaque soir, on note un accès fébrile, avec frissons et sueur; enfin de l'œdème des membres inférieurs apparaît.

Le malade, à son entrée à Cochin, est amaigri et subictérique; il est en plein accès fébrile et l'on note des frissons intenses, avec claquement des dents, puis des sueurs profuses; la température s'élève à 38°6.

Le symptôme dominant est l'œdème, blanc et mou, infiltrant les deux jambes, jusqu'aux genoux. L'abdomen est météorisé, mais il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite notable. Le foie est gros et douloureux, il dépasse le rebord costal de trois travers de doigt. Les urines contiennent beaucoup d'urobiline. La rate est, elle aussi, hypertrophiée et on peut l'accrocher au-dessous des fausses côtes.

La présence de l'œdème fait rechercher soigneusement tous les signes d'insuffisance rénale, mais il n'en existe aucun : les urines ne renferment ni albumine, ni cylindre; la pression artérielle est de 11-6 au sphygmomanomètre de Pachon.

Les examens du sang donnent les résultats suivants le 10 juin :

Urée du sérum, 0 gr. 47;

Constante d'Ambard, 0 gr. 170;

Chlorures de sérum, 5 gr. 73;

Seuil d'excrétion des chlorures, 5 gr. 68;

Albumines du sérum par réfractométrie, 46 gr.
par litre.

Jusqu'au 6 juin, le malade reste apyrétique, mais à cette date la température s'élève à 38°5 ou retombe ensuite à 37° pendant deux jours. Le 8 juin au matin, le malade est pris d'un frisson et la fièvre s'élève à 39°5. Un examen du sang est pratiqué pendant l'accès et décèle la présence de *plasmodium præcox* sous forme de corps en croissants assez nombreux et de quelques éléments de *Plasmodium vivax* caractérisé surtout par des corps en rosace. Le chiffre des hématies est de 2.250.000, celui des leucocytes de 6.000 par millimètre cube, avec 50 pour 100 de polynucléaires et 47 pour 100 de mononucléaires.

Un nouvel accès fébrile apparaît le 10 juin. En même temps que se répètent les accès, on voit l'état du malade s'aggraver; l'œdème s'accroît, s'étend vers les cuisses et la paroi abdominale; un peu d'ascite apparaît.

A partir du 10 juin, le malade est mis au régime déchloruré et on commence le traitement quinique; on donne par la bouche 2 gr. de chlorhydrate de quinine, pendant 3 jours de suite chaque semaine. Ce traitement est continué jusqu'à la sortie du malade.

Dès lors, les accès fébriles disparaissent; les œdèmes rétrocedent et la polyurie s'installe, variant de 2 à 5 litres par jour. Le poids s'abaisse de 57 à 49 kilogs 500.

Le 22 juin, tout est rentré dans l'ordre. Seuls persistent un léger ballonnement abdominal, une notable hypertrophie du foie et de la rate.

Le 4 juillet, le malade est remis au régime chloruré; il augmente normalement de 2 kilogs mais aucun œdème ne réparaît.

Le 10 juillet, les examens du sang donnent les chiffres suivants :

Urée du sérum, 0 gr. 62;
Constante d'Ambard, 0 gr. 16;
Chlorures du sérum, 5 gr. 75;
Seuil d'excrétion des chlorures, 5 gr. 55;
Albumine du sérum par réfractométrie,
75 gr. 4 par litre.

Le 13 et le 21 juillet, on pratique des injections intraveineuses de 0 gr. 20 et 0 gr. 30 de novarsénobenzol, sans qu'aucune fièvre apparaisse. Le 22 juillet, une injection de 0 gr. 60 détermine un frisson, avec ascension thermique à 40°, mais on ne peut déceler d'hématozoaires dans le sang.

Le malade quitte le service, le 7 août, en excellent état.

CONCLUSIONS

Le Paludisme à forme tropicale existe en France, mais les cas autochtones sont encore une rareté. Les modalités cliniques qu'il revêt doivent être bien connues. Nul doute que ces cas se multiplieront, et peut-être sera-t-on amené à constater un jour des accès pernicioeux tels qu'ils furent observés à l'Armée d'Orient. Mais si l'on pense au paludisme et que celui-ci est traité d'une manière précoce, la maladie sera arrêtée d'autant plus vite par la quinine que le milieu dans lequel les malades sont soignés ne les expose pas aux infestations secondaires.

La connaissance de ces cas comporte des mesures prophylactiques : destruction des larves de moustiques, assèchement des marais, les cas publiés sont cependant assez exceptionnels pour ne pas obliger aux préservations individuelles, sous forme de moustiquaires ou de quinine préventive.

Vu : Bon à imprimer :	Vu et PERMIS d'imprimer :
<i>Le Président de Thèse,</i>	<i>Le Recteur de l'Académie de Paris</i>
BEZANÇON.	APPEL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- GRYSEZ et PIERRET. — *Paludisme autochtone*. Presse Médicale, 22 avril 1918.
- MALLOIZEL. — *Un cas de malaria à croissants contracté à Vannes*. Société Médicale des Hôpitaux, Séance du 26 janvier 1917.
- TRÉMOLIÈRES et FAROY. — *4 cas de paludisme autochtone*. Société Médicale des Hôpitaux, Séance du 11 janvier 1918.
- CHATENOUD. — *L'importation du paludisme macédonien en France*. Thèse Paris, 1918, n° 136.
- JUILLET et CHIFFRE. — *1 cas de paludisme à falciparum* (Hérault). In Thèse Chatenoud.
- M. LABBÉ et J. HUTINEL. — *Un cas de paludisme autochtone à forme bilieuse et anémique*. Journal de Médecine de Paris, 20 juin, 1920, n° 12.
- OETTINGER et DEGUIGNAND. — *Un cas de fièvre maligne autochtone*. Société Médicale des Hôpitaux, Séance du 30 juillet 1920, n° 28.
- Pr. E. WEILL et PLICHET. — Société Médicale des Hôpitaux, Séance du 22 octobre 1920, n° 32.
- BRULÉ, Et. MAY et J. LERMOYEZ. — *Paludisme autochtone à falciparum; syndrome et cachexie hydroémique primitive*. Société Médicale des Hôpitaux, Séance du 26 novembre 1920, n° 36.



